



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Patologias do ouvido externo nos desportos náuticos

Inês Matias Lopes

Maio 2017



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Patologias do ouvido externo nos desportos náuticos

Inês Matias Lopes

Orientado por:

Dr. Marco Simão

Maio 2017

Resumo

As exostoses são definidas por uma proliferação óssea benigna do canal auditivo externo consistindo em elevações de base amplas do osso envolvente, muitas vezes bilaterais. São uma patologia intrinsecamente ligada com a prática de surf sendo denominada de ‘Ouvido de surfista’.

Esta patologia, nesta população, pode ser prevenida pela utilização de tampões como medida preventiva aquando da prática desportiva. No entanto, estas práticas não são levadas a cabo pela maioria dos praticantes de surf. Nesse sentido, a prevalência da exostose nos surfistas é alta, aumentando logaritmicamente com os anos de prática e agravando (tornando-se mais severa) com a prática recorrente também, sendo o único tratamento definitivo, a cirurgia.

Esta revisão pretende analisar a literatura existente acerca desta temática, desde a prevalência, tratamento e prevenção do ‘ouvido do surfista’, bem como apresentar algumas considerações sobre o tema.

Palavras-chave: exostose; canal auditivo externo; ‘Ouvido do surfista’.

Abstract

Exostoses are defined a benign bone proliferation of the external auditory canal consisting of broad base elevations of the surrounding bone, often bilaterally. They are a pathology intrinsically linked to surfing often known as ‘Surfer’s ear’.

This pathology, in this population, can be prevented by the use of earplugs, as a preventive measure when surfing. However, these preventing practices are not carried out by the majority of surfers. As a result, the prevalence of exostoses in surfers is high, increasing as the years of practice accumulate and also becoming more severe with the recurrent practice. The only definitive treatment for this pathology is surgical intervention.

This review intends to analyze the existing literature on this subject, considering the prevalence, treatment and prevention of the ‘Surfer’s ear’, as well as to present some deliberations and reflections on the subject.

Keywords: exostoses; external auditory canal; ‘Surfer’s ear’.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML

Índice

Introdução	5
Material e Métodos	6
Revisão	7
Breve revisão do Canal Auditivo Externo.....	7
Exostoses do Canal Auditivo Externo.....	7
Exostoses e o Surf	7
Tratamento	9
Prevenção	10
Conclusão	13
Bibliografia	14

Introdução

Portugal é muitas vezes apresentado como um país de mar e de marinheiros, porém o país, na generalidade, e nosso ‘atual’ sistema de ensino (do básico ao universitário) em particular, continua de costas voltadas para o mar contribuindo, de forma decisiva, para que exista o que podemos designar por falta de cultura marítima.

Contudo, nos últimos anos, também em função da crise que se vive, têm aparecido com mais relevo as preocupações com a denominada ‘economia do mar’. Parece que se redescobriu que temos uma extensa costa atlântica, que temos uma Zona Económica Exclusiva das maiores do mundo, que o mercado de cruzeiros é dos mais lucrativos em termos turísticos para as cidades com porto, etc.

Onde também parece ter existido uma redescoberta do mar é ao nível da prática de atividades náuticas, que de certa forma deixou de ser uma atividade relativamente restrita a determinadas classes sociais e meios socioeconómicos.

Nos últimos anos uma das modalidades náuticas que tem tido maior expansão em Portugal tem sido o Surf. Seja ao nível do seu valor económico (nomeadamente com a organização de provas do circuito mundial em Peniche, seja pelas famosas ondas gigantes do ‘canhão da Nazaré’ que cada vez mais se assumem como polo de desenvolvimento dessas regiões), seja ao nível da prática desportiva de dezenas de milhares de crianças e jovens.

É uma atividade que é cativante para a juventude. Exige uma constante adaptação a um meio diferente do que estão habituados e está associada a um imaginário de aventura, de descoberta, de irreverência e mesmo de alguma rebeldia. No fundo está associada a um estilo de vida que privilegia o contato com a natureza e o prazer de cada um explorar os seus limites.

Ora são essas mesmas características que podem ser potenciadoras de comportamentos que levem os jovens e os menos jovens que ainda se vêm como jovens, a sujeitar-se a condições externas muito agressivas (por exemplo, temperatura do ar, vento e temperatura da água), bem como, inclusive, a negligenciar alguns cuidados que se podem ter para evitar ou minimizar problemas de saúde derivados da exposição continuada a tais fatores externos.

Um dos problemas fortemente associado à prática do Surf, que inclusive na gíria passa por ‘Ouvido do surfista’, são as exostoses do canal auditivo externo. Neste trabalho, pretendemos então fazer uma revisão acerca deste tema, desde a prevalência da patologia e abordagem terapêutica da mesma, à sua prevenção. Fazendo inicialmente

uma pequena e breve introdução anatómica, analisando de seguida a patologia e a sua relação com o Surf enquanto desporto náutico.

Material e Métodos

O trabalho teve por base a consulta das bases de dados PubMed e Google académico, revendo estudos desde 1989 a 2016 sobre a problemática já descrita, bem como prevenção e tratamento da mesma.

Revisão

Breve revisão do Canal Auditivo Externo¹

O canal auditivo externo é constituído por uma camada externa cartilaginosa e um segmento interno ósseo que se encontram unidos por tecido conjuntivo. A parte óssea é coberta por uma fina camada de pele aderente ao perióstio, não apresentando anexos glandulares. Contrariamente, o segmento cartilaginoso apresenta inúmeras glândulas.

Exostoses do Canal Auditivo Externo

As exostoses são definidas por uma proliferação óssea benigna do canal auditivo externo consistindo em elevações de base amplas do osso envolvente, muitas vezes bilaterais^{2,3}. A sua etiologia não é inteiramente conhecida, apesar da sua franca associação com os desportos náuticos, adensando o seu envolvimento com exposição ao vento, água e outras condições a que os desportistas se expõem. Água fria e exposição ao vento possivelmente levam a uma estimulação de osteoblastos do osso temporal, levando ao crescimento de osso para o canal auditivo externo, potencialmente como mecanismo de defesa para proteger a membrana timpânica contra baixas temperaturas e agressões.^{4,5}

Na sua maioria são assintomáticas, acabando por ser diagnosticadas rotineiramente numa consulta de Otorrinolaringologia, onde, através de otoscopia se conseguem visualizar múltiplas formações ósseas com uma base ampla, cobertas por uma camada de pele fina e pouco vascularizada, de cor pálida¹. A sintomatologia aparece associada a estreitamento já avançado do canal, ficando o ouvido sujeito a otites externas de repetição ou eventual diminuição da audição. Não parece existir influência de fatores genéticos ou algum tipo de medicação na formação de exostose do canal auditivo externo.⁵

Exostoses e o Surf

Num estudo de 1989, reunindo 51 surfistas profissionais no Japão, 80% destes, foram ‘diagnosticados com ouvido do surfista’. Logo aqui se consegue perceber que esta designação acaba por ser quase ou tão correta quanto Exostose do canal auditivo externo. Destes, 19 casos (37%), apresentavam estenose de mais de 50%. O estudo refere também que parece não existir influência entre a idade em que se inicia o

desporto e o aparecimento ou não da patologia. Mais a mais, avança com um tempo de 5 anos, remetendo para o início do aparecimento da exostose após o começo da prática, patologia esta, com agravamento diretamente relacionado com a continuidade da prática desportiva.⁶

Um estudo epidemiológico de 1999, com vista a determinar a prevalência de exostoses do canal auditivo externo em surfistas e a sua relação com o tempo de prática desportiva bem como a gravidade da patologia, encontrou uma associação positiva entre o tempo que os indivíduos despendiam a surfar com a presença e severidade de exostose do canal auditivo externo, sendo que 82.4% dos surfistas que apresentava exostose severa surfava já há mais de 10 anos.⁷

Também um estudo mais recente, de 2004, com surfistas espanhóis, refletiu resultados semelhantes no que toca à correlação de tempo de prática com o aparecimento de doença, sendo que mais de metade dos surfistas apresentavam ‘ouvido de surfista’, prevalência esta significativamente maior junto dos que apresentavam mais de 10 anos de Surf, sendo as patologias deste grupo mais severas também.⁸ Na mesma linha, outro estudo envolvendo surfistas australianos, 229 masculinos e 71 femininos apurou que um surfista masculino que tenha surfado regularmente durante 20 anos tem 50% de probabilidade de vir a desenvolver exostose do canal auditivo externo severa, sendo a probabilidade de 3 em 7 no caso do sexo feminino.⁹

Os estudos multiplicam-se, em diversas regiões, sendo que a prevalência desta patologia é maioritariamente similar, bem como as associações encontradas, nomeadamente a prevalência de exostose do canal auditivo externo em surfistas de águas frias.^{6;10;11}

Num ensaio, foi posta a hipótese que os surfistas que praticavam este desporto em águas mais frias apresentavam uma maior prevalência de exostose e uma severidade de doença também superior. O estudo concluiu que a exostose do canal auditivo externo era mais prevalente nos surfistas de águas frias e que mais anos de prática levavam a um risco aumentado de 12% de aparecimento de exostose e um risco maior de 10% de apresentarem exostoses severas.¹⁰ Também mais recentemente em 2016, uma comunidade de surfistas Irlandeses (que surfam em águas frias) foi estudada. Dos 119 surfistas observados, 66% exibiam exostose, sendo que 88% não estavam previamente diagnosticados, prevendo-se que nos próximos 5-6 anos, com a prática desportiva continuada e o desenvolvimento/agravamento da patologia, estes surfistas se venham a tornar ‘clientes habituais’ nas listas de otorrinolaringologia.¹¹

Relativamente à afeção do canal auditivo externo aquando o aparecimento de exostose, parece que todos os quadrantes do canal são afectados de maneira idêntica.⁷

Tratamento

O tratamento definitivo de exostose do ouvido externo é a cirurgia. Este procedimento não previne a recorrência da exostose e acarreta riscos pós operatórios para o doente que incluem a rotura da membrana timpânica, perda de audição, lesão do nervo facial, estenose ou infeção.¹²

Apesar da maior parte dos casos de exostose serem assintomáticos, casos mais avançados apresentam otites externas frequentes e diminuição da acuidade auditiva. Na grande maioria o tratamento médico é suficiente para lidar com estes sintomas, nomeadamente, através de aspiração e uso de antibioterapia. Os pacientes que apresentem exostose severa resistente a tratamento mais conservador serão então candidatos a remoção cirúrgica, sendo a abordagem retro-auricular a que reúne maior consenso.¹³

Um estudo avaliou os resultados de 136 pacientes (182 ouvidos) submetidos a cirurgia. Os sintomas principais que antecederam a intervenção compreendiam otites externas de repetição, perda de audição e retenção de cerúmen, sendo apresentado que curiosamente 23 pacientes foram submetidos a cirurgia sem antes apresentarem qualquer tipo de sintomatologia. Após a operação, 66% relatou alívio dos seus sintomas, sendo que 29% mantiveram-se iguais e 4% ficaram piores. 14% dos pacientes apresentaram complicações cirúrgicas, tendo 6% necessidade de voltarem a ser operados. É consensual que os pacientes a serem submetidos a cirurgia sejam aqueles cujas manifestações sintomáticas assim o justifiquem (e nunca os assintomáticos), sendo preferível a realização da cirurgia por médicos especialistas e experientes por forma a minimizar o número de complicações.¹⁴

A maioria dos pacientes submetidos a cirurgia por exostose do canal auditivo externo refere melhoria da qualidade de vida e manifesta grande satisfação. Complicações pós operatórias são a causa de diminuição destes parâmetros, sendo portanto, uma vez mais, reiterado que apenas pacientes com sintomatologia sejam considerados para intervenção cirúrgica.¹⁵

Vários estudos debatem a intervenção cirúrgica a realizar: transcanal vs retro-auricular bem como os instrumentos a usar: osteotoma vs broca. Enquanto esta última permite uma intervenção mais precisa, pode resultar em perda auditiva sensorial. Por

sua vez, o osteotoma pode levar a lesões no nervo facial, membrana timpânica... devido à fraca visibilidade aquando a intervenção. Recentemente, a cirurgia realizada endoscopicamente (transcanal) tem sido advogada, como uma operação minimamente invasiva e sem necessidade de incisões retro-auriculares. Foi descrito que o endoscópio permite melhor e mais ampla visualização das estruturas, sendo que num dos estudos não se verificaram quaisquer complicações intra-operatórias.¹⁶

Prevenção

A exostose do canal auditivo externo pode ser prevenida, sendo que acaba por ser algo surpreendente que a utilização de precauções por parte dos surfistas não seja maior. Uma das razões para isso, pode estar relacionada com o facto de que os tampões diminuem a capacidade auditiva aquando a prática desportiva.

Um estudo tentou perceber, utilizando audiometrias, com e sem a utilização de tampões, se os tampões mais comumente utilizados tinham ou não grande interferência com a capacidade auditiva. Foram testados três tipos distintos de tampões: uns prefabricados de elastómero, uns de silicone e uns de acrílico. Também formas ventiladas e não ventiladas de tampões foram testadas apesar de não se terem encontrado diferenças entre as duas. Após terem sido testados 30 ouvidos normais, verificou-se que os tampões prefabricados de elastómero eram os que causavam menos diminuição da capacidade auditiva dos indivíduos. Concluiu-se portanto que a aposta seria neste tipo de tampões, visto que eram os que menos interferiam. Os tampões feitos de material mais duro, foram referidos como os que maior diminuição auditiva causavam nos indivíduos. Desta forma, a utilização de tampões prefabricados de materiais mais *softs* para a prática desportiva de actividades náuticas é a recomendada.¹⁷

Para se tentar perceber o conhecimento que os surfistas têm em relação a esta patologia, à sua prevenção, tratamento e condicionantes têm sido realizados diversos estudos. Estes, para além de inferirem o quanto se sabe, visam também difundir informação e incentivar a utilização de métodos e atitudes preventivas.

Uma pesquisa realizada entre 2009 e 2010 no Reino Unido, incluindo 92 surfistas (na sua maioria do sexo masculino) inferiu que 66% sabiam o que era a exostose do canal auditivo externo e que esta era passível de ser prevenida, sendo que neste grupo a utilização de métodos preventivos era também mais prevalente do que no grupo cuja compreensão desta patologia faltava. Da amostra deste estudo, apenas 2 surfistas afirmaram utilizar medidas preventivas regularmente, sendo que 48 apenas

ocasionalmente o fazia. Dos surfistas que não utilizavam proteções, a maioria referiu considerar a adoção destas práticas no futuro.¹⁸

Também um estudo mais recente (2016), envolvendo a participação de 375 surfistas demonstrou que a grande maioria (mais de 85% dos envolvidos), sabia da existência/prevalência da exostose do canal auditivo externo, no entanto, 23% destes mesmos surfistas, não possuía praticamente conhecimento acerca da patologia em si (apenas a sua existência) e em que consistia. Como condicionantes para esta falta ou pouco conhecimento, são avançados pelo estudo, a distância às praias de Surf mais próximas, a própria habilidade de surfar do praticante, ou mesmo o diagnóstico desta patologia realizado previamente. Mais a mais, foi possível inferir que efectivamente a maioria dos surfistas possuía conhecimento desta patologia, sendo que (como já havia sido referido em estudos anteriores) este conhecimento estava diretamente relacionado com uma maior adesão a medidas preventivas relativamente ao aparecimento de exostoses – utilização de tampões aquando a prática desportiva.¹⁹

Assim sendo, é importante a educação e consciencialização dos surfistas, por forma a tentar reduzir a incidência de exostoses do canal auditivo externo nesta população.

Contudo, não é uma tarefa fácil pois, apesar de ser muito importante, a informação só por si não induz automaticamente os comportamentos. Por exemplo, as pessoas estão informadas acerca da necessidade de uma alimentação equilibrada e da importância do pequeno almoço, mas isso não as impede de ter os hábitos alimentares que bem conhecemos.

Estas dificuldades são acrescidas pelo facto da maioria dos surfistas serem jovens e estes se julgarem ‘eternos’, ao contrário dos indivíduos de meia-idade ou dos idosos que podem ser mais sensíveis às questões da saúde (até porque padecem ou conhecem quem padece de certas doenças, ou mesmo quem já tenha falecido). Pelo que, conseguir que os jovens surfistas tenham certo tipo de comportamento (por exemplo o uso de tampões e a não entrada na água quando estão em tratamento) pode ser uma tarefa muito difícil.

Porém, devemos ter em consideração que o Surf, apesar do ponto de vista motor ser uma atividade náutica individual, tem também uma forte componente grupal no que respeita às dinâmicas sociais que se estabelecem, seja ao nível dos locais de prática, nas praias, seja fora delas, pois, como referenciámos no início, está associado a um determinado estilo de vida.

Assim, é difícil que um surfista tenha comportamentos, hábitos e rotinas diferentes dos que são adotados pelo ‘grupo a que pertence’ que, por sua vez, são de certa forma ‘copiados’ dos seus ídolos. Pelo que, talvez seja interessante equacionar a possibilidade de fazer a prevenção utilizando esses mesmos surfistas de referência e dessa forma minimizar os comportamentos de risco que podem contribuir para o aparecimento ou para a prevalência do ‘ouvido do surfista’, seja ao nível daqueles que se iniciam na prática do Surf (podem estar mais abertos a ter comportamentos preventivos), seja daqueles que já são praticantes de longa data e que podem ser sensibilizados e cativados pelo facto da informação/conselhos serem dados por quem tem uma excelência desportiva superior à deles.

Poder-se-á dizer que é utópico pensar em fazer campanhas de sensibilização utilizando surfistas de alto rendimento pois seria demasiado dispendioso. Porém se tivermos em conta os elevados interesses económicos em jogo, seja por parte das marcas de produtos desportivos, seja das autarquias e regiões onde se organizam os eventos, facilmente se percebe que possivelmente estarão interessados que o Surf não seja associado a uma patologia que a médio e a longo prazo tem as consequências que se conhecem. Assim, é provável que essas empresas e instituições estejam na primeira linha para financiar as campanhas que visem passar a mensagem da necessidade de prevenção, pois é do seu interesse que, por um lado, o número de surfistas aumente (consumo direto de produtos para a prática) e, por outro lado, que aumentem o número de espetadores (que na sua grande maioria também são surfistas amadores ou seus familiares e amigos).

Conclusão

A exostose do canal auditivo externo é uma patologia de elevada prevalência na comunidade surfista, recebendo, por isso mesmo, o nome de ‘ouvido do surfista’. A sua etiologia não é inteiramente conhecida. No entanto, o papel/relação com o contacto com a água fria é amplamente consensual e descrito em inúmeros estudos.

O aparecimento da exostose está diretamente relacionado com o tempo de prática que o indivíduo apresenta de surf, sendo que a idade de começo não aparenta ter qualquer tipo de relação. A partir dos 5 anos de surf podemos ver um grande aumento da prevalência desta patologia, sendo que mais de 10 anos de prática conferem um aumento exponencial não só da prevalência da patologia em si como da sua severidade.

O único tratamento definitivo para a exostose é a cirurgia. Esta pode ser realizada de diversas maneiras, desde uma intervenção transcanal, a uma incisão retro-auricular, sendo que esta última aparenta ser a mais preferida. No entanto têm sido desenvolvidos estudos acerca da abordagem endoscópica transcanal, com resultados extremamente positivos e que advogam esta técnica com a mais eficiente. É unânime que os indivíduos a serem referenciados/submetidos a cirurgia sejam aqueles cuja sintomatologia assim o obriga, e nunca indivíduos assintomáticos.

A prevenção do ‘ouvido do surfista’ pode ser feita através da utilização de tampões. Assim sendo a educação/sensibilização da população (neste caso dos surfistas como população alvo) será a maior arma. Seja para evitar que novos praticantes venham desenvolver a patologia, seja para prevenir o agravamento das patologias já instaladas nos que já apresentam vários anos de prática.

Este trabalho sobre uma patologia com forte associação à prática de uma atividade lúdico-desportiva como o Surf, realçou-nos a necessidade deste tipo de problemática ser equacionada de forma integrada, considerando várias vertentes, nomeadamente a médica/clínica/cirúrgica, a social, a económica, a cultural e a desportiva.

O médico, esteja ele mais vocacionado ou empenhado profissionalmente, por exemplo, para a área da investigação, para a prevenção ou para o tratamento deverá ter sempre em consideração a complexidade que é compreender o Homem. Este é um ser bio-psico-socio-cultural e, por isso, o profissional de saúde não se pode limitar a intervir através de estereótipos e de receitas pré-formatadas, mas sim procurar utilizar metodologias e instrumentos que permitam um diagnóstico, uma prescrição e um controlo tão personalizados quanto os meios e o tempo disponível permitirem.

Bibliografia

1. Breaa, B. & Fidalgo, A. (2013). Diagnóstico por imagen de las lesiones benignas del conducto auditivo externo, *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 64(1):6-11
2. Kemink, J. & Graham, M. (1982). Osteomas and exostosis of the external auditory canal - medical and surgical management.; *J. Otolaryngol.*, 11(2):101-6
3. Granell, J., Puig, A. & Benito, E. (2003) Osteoma y exóstosis del conducto auditivo externo: un diagnóstico clínico; *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 54: 229-232
4. Harrison, D. (1962). The relationship of osteomata of the external auditory meatus to swimming. *Ann R Coll Surg Engl*, 31(3):187–201.
5. Attlmayr, B. & Smith, I. (2015). Prevalence of ‘surfer’s ear’ in Cornish surfers. *J. Laryngol Otol*, 129(5):440–44.
6. Umeda, Y., Nakajima, M. & Yoshioka, H. (1989) Surfer's ear in Japan. *Laryngoscope.*, 99(6 Pt 1):639-41.
7. Wong, B., Cervantes, W., Doyle, K., Karamzadeh, A., Boys, P., Brauel, G. & Mushtaq, E. (1999). Prevalence of external auditory canal exostoses in surfers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 125(9):969-72.
8. Altuna, X., Gómez, J., Luqui I., Veá, J. & Algaba, J. (2004). Prevalence of exostoses among surfers of the Basque Coast. *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 55(8):364-8.
9. Hurst, W., Bailey, M. & Hurst, B. (2004) Prevalence of external auditory canal exostoses in Australian surfboard riders. *J. Laryngol Otol.*, 118(5):348-51.
10. Kroon, D., Lawson, M., Derkay, C., Hoffmann, K. & McCook, J. (2002) Surfer's ear: external auditory exostoses are more prevalent in cold water surfers. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 126(5):499-504.
11. Lennon, P., Murphy, C., Fennessy, B. & Hughes, J. (2016). Auditory canal exostoses in Irish surfers. *J. Med Sci.*, 185(1):183-7.
12. Timofeev, I., Notkina, N. & Smith, I. (2004). Exostoses of the external auditory canal: A long-term follow-up study of surgical treatment. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, 29(6):588–94
13. Altuna, X., Veá, J., Camacho J. & Algaba, J. (2006). Surgical treatment of exostosis in the external auditory canal. *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 57(6):257-61.

14. Vasama, J. (2003). Surgery for external auditory canal exostoses: a report of 182 operations. *ORL J. Otorhinolaryngol Relat Spec.*, 65(4):189-92.
15. Hempel, J., Forell, S., Krause, E., Müller, J. & Braun, T. (2012). Surgery for outer ear canal exostoses and osteomata: focusing on patient benefit and health-related quality of life. *Otol Neurotol.*, 33(1):83-6.
16. Elliott, K., Aaron, R., Parth, S, Edward, R. & Daniel L. (2015). Endoscopic Transcanal Removal of Symptomatic External Auditory Canal Exostoses. *Am J. Otolaryngol*, 36(2): 283–286.
17. Srinivasan, J., Reddy, V. & Flanagan, P. (2012). Audiological implications of earplugs used for the prevention of aural exostoses. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 269(3):787-90.
18. Reddy, V., Abdelrahman, T., Lau, A. & Flanagan, P. (2011). Surfers' awareness of the preventability of 'surfer's ear' and use of water precautions. *J. Laryngol Otol.*, 125(6):551-3.
19. Morris, S, Martin, T., Mccahon, D. & Bennett, S. (2016). Awareness and attitudes towards external auditory canal exostosis and its preventability in surfers in the UK: cross-sectional study. *J. Laryngol Otol.*, 130(7):628-34.